

и явлением реперфузии. Однако в последующие дни приведенный каскад реакций ингибируется. Наши данные свидетельствуют об уменьшении уровня диеновых конъюгатов к 5-7 суткам ( $n=12$ ;  $102,4 \pm 23,36$  нМ/г липида;  $p=0,26$  в сравнении с аналогичной группой) у пациентов с выраженным обезвоживанием, получавших пентоксифиллин. Следовательно, пентоксифиллин способен снижать и выраженность окислительного стресса.

**Выводы.** Пентоксифиллин оказывает ингибирующее влияние на выраженность нитрозилирующего и окислительного стресса у пациентов с тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций, что позволяет его рекомендовать для включения в схемы комплексной терапии данной группы инфекционных болезней.

Литература:

1. Payen D., Bernard C., Beloucif S. Nitric oxide in sepsis. // Clin. Chest. Med. – 1996. – Vol. 17. №2. – P. 333-350.
2. Nathan C.F., Hibbs J.B. Role of nitric oxide synthesis in macrophage antimicrobial activity. // Current Opinion Immunol. – 1991; 3. – P. 65-70.
3. Squadrito G.L., Pryor W.A. Oxidative chemistry of nitric oxide: The roles of superoxide, peroxynitrite and carbon dioxide. // Free Radical Biol. Med. – 1998. – P. 392-403.
4. Голиков П.П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. – М: ИД Медпрактика – 2004. – 180 с.
5. Солодков А.П. и др. Функциональное состояние системы синтеза NO при различных патологических процессах. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды III международной научно-практической конференции. – Витебск: ВГМУ, 2004. – С. 241-247.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ**

**Пицко Д. В., Пырочкин В. М.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь*

В последнее время во многих странах, в том числе и в Беларуси, наблюдается тенденция увеличения числа больных с подагрой, что связано с улучшением жизни, увеличением потребления мясных продуктов. Установлено, что повышение уровня мочевой кислоты у больных ассоциируется с ростом сердечно-сосудистой патологии и неблагоприятным прогнозом у них. Взаимосвязь между подагрой, не связанной с приемом диуретиков и развитием коронарной болезни сердца

была исследована у 5209 субъектов наблюдавшихся в Фрэммингемском исследовании. У мужчин подагра встречалась с частотой 3,2/1000 населения, у женщин 0,5/1000. Для обоих полов не выявлено четкой зависимости частоты подагры от возраста. Среди мужчин, которые никогда не принимали диуретики и страдающие подагрой, в сравнении со здоровыми, выявлено 60% случаев коронарной болезни сердца. У женщин не выявлено значительной взаимосвязи между подагрой и коронарной болезнью сердца. Подагра, не связанная с приемом диуретиков, является дополнительным фактором риска коронарной болезни сердца у мужчин (1). Артериальная гипертензия, по различным данным, присутствует у 25-50% больных с подагрой, не зависит от длительности болезни. Исследование Gutmann, которое является чуть ли не единственным, изучавшим исходы подагры за 20-летний период, показало, что не более четверти больных подагрой погибают от хронической почечной недостаточности, основная же причина смерти – это сердечно-сосудистые катастрофы(5).

За последние годы расширились представления клиницистов о факторах риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. К потенциальным факторам риска развития атеросклероза стали относить гипергомоцистеинемию. Доказано, что высокий уровень гомоцистеина приводит к дисфункции эндотелия и является предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В литературе имеются данные, что мочева кислота подавляет образование NO, что способствует эндотелиальной дисфункции. В то же время взаимосвязь обмена пуринов и уровня гомоцистеина у больных подагрой изучена недостаточно и данные носят противоречивый характер. Так, Tsutsumi Z, Moriwaki Y. установили, что, у японцев страдающих подагрой уровень гомоцистеина не был повышен(4). С другой стороны исследования проведенные Istok R, Kovalancik M. в Европе, Cheng TT, Lai HM. в Тайване показали, что у больных подагрой был повышен уровень гомоцистеина и применение аллопуринола недостаточно для коррекции гомоцистеинемии, так как на уровень гомоцистеина он мало влияет(2),(3). Учитывая, что гомоцистеин является одним из важных факторов риска, встает вопрос о коррекции гипергомоцистеинемии у больных подагрой в плане профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью данной работы явилось изучение уровня гомоцистеина и функционального состояния эндотелия у больных подагрой.

**Материал и методы.** В амбулаторных условиях обследован 51 больной подагрой (все мужчины; средний возраст  $(46.22 \pm 1.55)$  года). Критериями исключения из исследования являлись клинические проявления ишемической болезни сердца (ИБС) и данных велоэргометрии, наличие артериальной гипертензии, других сопутствующих заболеваний в периоде обострения. Диагноз подагры устанавливали согласно критериям

SL. Wallace и соавт. (1997г.). Длительность заболевания составила от 0,5 до 15 лет (в среднем  $6,5 \pm 2,1$  года). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц с нормальным артериальным давлением, безотягощенной наследственности по ИБС.

Исследование эндотелийзависимой реакции плечевой артерии (ПА) в ответ на пробу с реактивной гиперемией (РГ) осуществляли методом реовазографии с помощью аппаратно-програмного комплекса "Импекард". В качестве информативной реографической величины оценивалось изменение максимальной скорости кровотока ( $\Delta dz/dt$ ), % - показатель вазомоторной функции эндотелия (ВФ), вызванное реактивной гиперемией. В образцах крови изучались уровни гомоцистеина, мочевой кислоты.

Все больные были разделены на две группы. Одна группа больных получала аллопуринол 300 мг в день, фолиевую кислоту 300 мг в день и пиридоксин 5 мг в день в течение месяца. Вторая группа больных получает только аллопуринол 300 мг в день в течение месяца. После курса лечения повторно определяется уровень гомоцистеина и вазомоторная функция эндотелия.

**Результаты.** Диапазон нормальных значений при проведении пробы с реактивной гиперемией с использованием РВГ составил в среднем 40,58%. В группе больных подагрой полученные значения были достоверно снижены и составили в среднем - 11,22%.

Диагностические значения пробы с РГ при использовании импедансной технологии:  $\Delta dz/dt > 12\%$  - ВФ эндотелия не нарушена;  $2\% - -2\%$  - умеренное нарушение ВФ эндотелия;  $-2\% - -15\%$  - выраженное нарушение ВФ эндотелия;  $< -15\%$  - резко выраженное нарушение ВФ(3).

Из обследованных больных подагрой у 16 (31,4%) наблюдалась нормальная вазомоторная функция эндотелия, у 35(68,6%) больных отмечалась дисфункция эндотелия:

1. Умеренное ( $\Delta dz/dt 12\% - -2\%$ ) - 22(43,1%) больных
2. Выраженное ( $\Delta dz/dt -2\% - -15\%$ ) - 11 (21,6%) больных
3. Резко выраженное ( $\Delta dz/dt < -15\%$ ) - 2 (3,9%) больных

У больных подагрой с сохраненной вазомоторной функцией эндотелия показатели  $\Delta dz/dt$  были ниже, по сравнению с контролем: 35,79 - у больных подагрой с сохраненной функцией эндотелия, 40,58 - в контрольной группе.

В контрольной группе содержание гомоцистеина в плазме крови составило 8,99 ммоль/л., у больных подагрой наблюдалась гипергомоцистеинемия - среднее значения уровня гомоцистеина составило 15,99 ммоль/л. У 32 больных (62,75%) уровень гомоцистеина был выше нормы ( $N=10 - 15$  ммоль/л).

Получены следующие повторные данные в первой группе. У всех пациентов отмечено улучшение ВФ эндотелия по данным РВГ. В среднем

после лечения показатели  $\Delta dz/dt$  составили 32,27% (+21,05%). Уровень гомоцистеина после лечения снизился в среднем до 9,28 мкмоль/л.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных с подагрой отмечалось увеличение уровня гомоцистеина и нарушение вазомоторной функции эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией. Предварительные данные показывают, что возможно снизить гипергомоцистеинемию добавлением фолиевой кислоты и пиридоксина, а также нормализовать ВФ эндотелия.

**Литература:**

1. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. J Clin Epidemiol. 1988;41(3):237-42
2. Cheng TT, Lai HM, Chang HW, Luo SF. Elevated serum homocysteine levels for gouty patients. Clin Rheumatol. 2005 Apr;24(2):103-6. Epub 2004 Sep 16.
3. Istok R, Kovalancik M, Rovensky J. Total plasma homocysteine in patients with gout. J Rheumatol. 1999 Sep;26(9):2068-9.
4. Tsutsumi Z, Moriwaki Y, Yamamoto T, Takahashi S, Hada T, Fukuchi M. Total plasma homocysteine is not increased in Japanese patients with gout. J Rheumatol. 2002 Aug;29(8):1805-6
5. Gutman A.B. Views on the pathogenesis and management of primary gout – 1971. J Bone Joint Surg 54A: 357–372, 1972

## **ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I И II СТЕПЕНИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ**

**Подпалов В.П., Солодков А.П., Журова О.Н.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет», Беларусь*

В последние годы широко стала обсуждаться проблема дисфункции эндотелия (ДЭ) у больных артериальной гипертензией (АГ), а так же ее влияние на течение и прогноз этого заболевания [1]. Являясь фактором риска повреждения сосудистой стенки, коррекцию ДЭ необходимо начинать как можно раньше, до развития морфологических изменений в сосудах. Учитывая, что в развитии ДЭ принимают участие разнообразные патогенетические механизмы, использование комбинированной терапии уже на начальных этапах лечения вполне оправдано.

Цель настоящего исследования состояла в изучении возможности использования комбинированной гипотензивной терапии у больных АГ I